

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N^o

119

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri LAFONT

Né le 11 Avril 1894, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ETUDE PATHOGÉNIQUE

DES

CRISES NITRITOÏDES

(Leurs rapports avec les troubles endocriniens)

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

111

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N^o 119

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri LAFONT

Né le 11 Avril 1894, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ETUDE PATHOGÉNIQUE

DES

CRISES NITRITOÏDES

(Leurs rapports avec les troubles endocriniens)

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBE
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU
Clinique de propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GULLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MESSIEURS LES DOCTEURS GEORGES LÉVY
ET JUSTER

*Qui m'ont inspiré le sujet de cette thèse
et m'ont dirigé dans l'élaboration de
ce travail. Qu'ils acceptent ici le té-
moignage de mes sentiments recon-
naissants.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Médecin de l'Hôpital St-Louis
Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour le bienveillant enseignement qu'il nous a donné à l'Hôpital Saint-Louis et pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE DOCTEUR CLAISSE (1913).

M. LE PROFESSEUR CARNOT (1913-14).

M. LE DOCTEUR WALTHER (Ext. 1914).

M. LE DOCTEUR JOSUÉ (Ext. 1919-20).

M. LE DOCTEUR COURTOIS-SUFFIT (Ext. 1920-21).

M. LE DOCTEUR A. RENAULT (Ext. 1921).

M. LE PROFESSEUR JEANSELME (Ext. 1921-22).

M. LE DOCTEUR CATHALA (1922).

INTRODUCTION

Parmi les accidents de la médication arsénobenzolique, il est un groupe de phénomènes, habituellement passagers, ne laissant au malade que le souvenir de quelques minutes d'angoisse, qui n'en constituent pas moins un obstacle grave à la poursuite de ce traitement : ce sont ces accidents congestifs que M. Milian a décrits sous le nom de « Crises nitritoïdes » pour leur ressemblance avec les phénomènes produits par l'inhalation de vapeurs de nitrite d'amyle.

C'est dire l'intérêt pratique que comporterait une connaissance parfaite de la pathogénie de ces accidents, qui permette, s'ils se produisent, d'être mieux armé pour les juguler rapidement, et, mieux encore, d'arriver à les prévoir et à les éviter à coup sûr.

Chez les malades qui ont fait des crises nitritoïdes, l'examen attentif peut-il déceler des troubles dont la constatation chez un nouveau malade à traiter permettra de suspecter sa tolérance et imposera une prudence particulière ?

Dès le début des crises nitritoïdes, l'on invoqua pour l'explication de ces accidents, l'insuffisante alcalinisa-

tion de la solution, le 606, sel acide, devant être neutralisé par la soude, et une constitution anatomo-physiologique particulière, où l'insuffisance surrénale jouait un grand rôle, — théorie que confirma l'emploi préventif et curatif de l'adrénaline.

En 1920, M. Lortat Jacob, à la *Société de médecine de Paris* signalait la fréquence des troubles thyroïdiens chez les intolérants aux arsénobenzols.

Enfin, dans une récente communication à la *Société de Dermatologie et de syphiligraphie* (en juillet 1922) MM. Georges Lévy et Juster insistaient sur la constatation, pour ainsi dire de règle, de troubles endocriniens plus ou moins accentués chez ces malades.

Ce sont les recherches entreprises au Dispensaire de M. le Professeur Jeanselme que nous nous proposons d'étudier ici :

Dans tous les cas qui serviront de base à ce travail, il s'agissait de traitements par le novarsénobenzol, sel neutre, à l'exclusion du salvarsan, sel acide ; le facteur défaut d'alcalinisation de la solution ne joue donc pas. Nous n'avons pas non plus retenu pour nos études ces crises nitritoïdes que l'on voit parfois se produire coup sur coup dans les dispensaires, et dont la cause doit être recherchée avant tout dans un défaut de préparation ou une altération du produit, comme le prouve bien la disparition de ces accidents par l'emploi d'une autre série de néosalvarsan. Nous nous sommes limité ainsi aux cas où l'intolérance du sujet semblait bien particulièrement en cause.

LA CRISE NITRITOÏDE ET SA PATHOGÉNIE

A) La crise nitritoïde

Voici la description donnée par M. Milian de la crise nitritoïde : (1)

« Pendant l'injection, si elle est faite lentement, une
» minute ou une demi-minute après, si elle est faite rapidement, le patient se sent mal à l'aise. Une inquiétude, un malaise l'envahit, indéfinissable. Le visage se
» congestionne légèrement. Le malade sent son cœur
» battre, le pouls résonne dans les oreilles. Puis la rougeur augmente : le visage est rouge vif, vultueux,
» yeux injectés, lèvres gonflées.

« Cette congestion du visage est formidable : figure
» rouge violet, lèvres tendues, luisantes, violacées, les
» yeux, injectés de capillaires, sont larmoyants. La langue est grosse, emplissant la bouche. En même temps
» se produit un fourmillement des membres, chatouillement et sensation de gonflement de l'épiglotte qui provoque d'abord une petite toux sèche, puis une nau-

(1) La Crise nitritoïde (*Annales des Mal. vénér.* janv. 1921).

» sée et consécutivement un effort de vomissement. Le
» pouls, extrêmement rapide, monte à 100, 120, 130.
» Surviennent alors des vomissements très pénibles,
» avec efforts violents rejetant le contenu de l'estomac,
» aliments ou mucus, salive, et parfois quelques cra-
» chats sanglants, ou même du sang presque pur.

« A ce moment, l'angoisse est extrême, le malade a
» l'impression d'une mort imminente. Peu à peu, le
» pouls se ralentit, faiblit, la face pâlit de plus en plus,
» le facies se grippe, le nez s'effile, la voix se casse : vé-
» ritable aspect péritonéal.

« Parallèlement, le pouls tombe à 100, puis 80, dimi-
» nue d'amplitude et finalement s'éteint. Quelques se-
» condes passent, 20, 30, enfin le pouls reparaît, fili-
» forme d'abord, puis rapidement mieux frappé.

« A ce moment, les picotements et le gonflement des
» lèvres ont disparu, et au bout d'une dizaine de mi-
» nutes de décubitus, le malade se lève, un peu pâli, un
» peu fatigué. Il est hors de danger et peut rentrer chez
» lui. »

Telle est la forme commune de la crise nitritoïde ;
M. Milian en décrit encore une forme syncopale d'em-
blée, des crises asthmatiformes, des crises localisées, des
accidents hémorragiques.

B) Théories pathogéniques invoquées

α Pour M. Milian, il est impossible de ne pas voir dans
les manifestations de l'intolérance arsenicale des trou-
bles profonds du tonus vasculaire, qu'il s'agisse de crise

nitritoïde ou d'apoplexie séreuse, cette dernière ne se différenciant de la précédente que par sa localisation et considérée comme la « crise nitritoïde du cerveau », plus tardive seulement parce que due à une action toxique non par le 606, mais par des produits de décomposition secondaire. Deux facteurs jouent un grand rôle dans la production de ces accidents. Une constitution humorale favorisant la décomposition du sel arsenical, l'acidité relative du sang, et d'autre part une constitution anatomo-physiologique favorisant la vaso-dilatation, constitution à laquelle il donne le nom d'« ectasophile » : le système sympathique, la surrénale et d'une façon générale tous les organes riches en cellules chromaffines, glande carotidienne de Luschka, glande coccygienne, par leur action combinée créent un état d'équilibre vaso-moteur qui se trouve particulièrement instable chez ces ectasophiles, par suite de l'altération de l'un ou l'autre de ces organes.

β Par la suite, d'autres théories sont apparues : certains syphiligraphes se sont efforcés de rapprocher du choc anaphylactique les accidents arsenicaux : en 1911, M. Ravaut, groupant certains accidents nerveux graves, certaines manifestations cutanées comme des érythèmes, des éruptions urticariennes consécutives aux injections arsénicales, insistait sur leur origine humorale.

« Dès ce moment, écrit M. Ravaut en 1921, j'assimilais ces accidents à ceux de l'anaphylaxie, et l'avenir a montré que pour certains d'entre eux cette origine peut être invoquée ; pour d'autres, cette pathogénie est peut-être discutable ».

Les auteurs qui défendent cette conception invoquent surtout l'hypersensibilité provoquée chez les malades qui, tolérants pendant une série d'injections deviennent intolérants à la suivante, tel malade ayant supporté 90 centigrammes sans aucun malaise ne peut plus recevoir 0 gr. 15 ou 0 gr. 30. Il y aurait là un phénomène analogue à l'anaphylaxie sérique.

γ De cette conception, il faut rapprocher enfin celle qui considère les accidents du 606 comme relevant d'un choc colloïdal.

La crise sanguine (chute de la tension artérielle, leucopénie, chute de l'indice réfractométrique, troubles de la coagulation), se montre très nette et a été affirmée par Danysz, Emery et Morin, Leredde et Drouet.

Quoi qu'il en soit de ces diverses théories, en faveur du rôle des glandes à sécrétion interne dans la pathogénie de ces accidents, divers arguments peuvent être invoqués, tirés :

de l'examen des malades qui font des crises nitroïdes, et chez qui l'on décèle des troubles endocriniens ;

du tableau clinique et du mécanisme même de ces accidents ;

de l'action des produits de sécrétion de ces glandes ou des extraits glandulaires ;

du rôle, dans les phénomènes de choc, du sympathique, lui-même sous la dépendance des glandes endocrines, et du rôle des glandes endocrines dans l'élaboration de la diathèse colloïdoclasique ou dans la sensibilisation anaphylactique.

CRISES NITRITOÏDES ET CAPSULES SURRÉNALES

Dès le début des traitements par les arsénobenzols, les auteurs ont été frappés par l'analogie des accidents graves causés par cette médication avec les symptômes de l'insuffisance surrénale aiguë, et pour prouver le rôle des surrénales, on réunit tout un faisceau d'arguments.

1° L'asthénie brusque dont sont frappés les malades qui, étendus sur le dos, ne peuvent bouger, remuer un membre, parfois à peine parler ; les phénomènes digestifs, vomissements et diarrhée, enfin les convulsions épileptiformes, suivies de coma ; le teint plombé, la cyanose, la respiration irrégulière, l'hypotension artérielle avec arythmie, n'est-ce pas là, comme l'a fait remarquer M. Léon Bernard, la description du syndrome d'insuffisance surrénale aiguë ? La ligne blanche surrénale est pour ainsi dire constante au cours de la crise.

2° Dans certains cas, l'autopsie est venue apporter la preuve formelle d'une lésion des glandes surrénales : tels le cas de Wechselmann, où l'on trouva une tuberculose caséuse des capsules, chez un sujet mort avec des doses

très faibles de salvarsan, 0,10 à 0,15 centigr. ; tel le cas de Martin, Darré et Géry où il s'agissait d'hyperépiphrie avec capsules hyperplasiées.

3° L'adrénaline donnée par voie buccale ou hypodermique avant l'injection d'arsénobenzol peut empêcher la crise nitroïde de se produire, et l'injection sous-cutanée de ce produit jugule en général la crise déclanchée. Le mécanisme de cette action, pour M. Milian n'est sans doute pas uniquement d'ordre vaso-constricteur, car certains symptômes, tels que l'asthénie et la fièvre sont également influencés favorablement par l'adrénaline, et les vaso-constricteurs purs, comme l'ergotinine, n'ont qu'une action médiocre ou nulle.

4° En l'absence de tout moyen pratique de doser l'adrénaline circulante, M. Milian donne une preuve en quelque sorte d'expérimentation clinique, de l'insuffisance des sécrétions surrénales chez les « ectasophiles » :

Si l'on injecte à un sujet normal 1 milligramme $\frac{1}{2}$ d'adrénaline en injection sous-cutanée, ou 1 $\frac{10}{100}$ de milligramme en injection intraveineuse, on observe un certain nombre de symptômes révélateurs de l'action du médicament : tremblement généralisé, palpitations, pâleur marquée du visage. Chez les ectasophiles, de pareilles doses sont sans effet apparent, ou ne donnent qu'une réaction à peine esquissée.

Or les recherches de MM. Léon Bernard et Bigard ont montré que de tous les poisons minéraux, l'arsenic est un de ceux qui frappent le plus électivement et le plus profondément les glandes surrénales, y déterminant un

type de lésions dégénératives nettement individualisées, différentes notamment de l'intoxication mercurielle.

La syphilis d'autre part frappe elle-même fréquemment la surrénale : MM. Queyrat et Feuillié ont montré la présence de nombreux tréponèmes dans les capsules de l'hérédo-syphilitique ; pour lui aussi la faiblesse du pouls, l'abaissement fréquent de la tension artérielle, la provocation facile du phénomène de la raie blanche, un certain degré d'asthénie chez les syphilitiques à la période primaire et secondaire, la fréquence des lésions pigmentaires chez les syphilitiques, sont des témoins de l'atteinte à peu près constante des capsules surrénales dans la syphilis acquise.

Il est des sujets chez qui, par suite d'un état congénital, ou plus souvent d'une atteinte au cours d'une maladie infectieuse, la glande surrénale ne peut suffire qu'à un petit travail : il y a débilité surrénale ; que les capsules aient à faire face à un surcroît de besogne, même léger, l'insuffisance éclate. Entre autres fonctions, la surrénale a une fonction antitoxique, détruisant en particulier les poisons qui proviennent du travail musculaire : si la surrénale débile suffit juste aux conditions normales, on s'explique que les accidents puissent apparaître par exemple lors d'une série d'injections d'arsénobenzol faites à un sujet en plein surmenage musculaire, et tolérant lors des séries faites auparavant en période de repos. L'administration de salvarsan a pu déterminer le surcroît de lésions surrénales qui a déclenché les accidents. De là la recommandation faite habituellement aux malades, pour ménager leur adrén-

naline, d'éviter toute fatigue pendant la durée du traitement arsenical.

Troubles observés

Avant d'entreprendre chez un syphilitique une série d'injections d'arsénobenzol, l'examen le plus attentif devra rechercher les moindres indices de cette atteinte surrénale, en général à peu près complètement latente :

Les manifestations les plus frustes du syndrome addisonnien font défaut : l'hypotension manque ou est fort peu marquée. Les douleurs lombaires, les troubles digestifs, la mélanodermie sont absents. La ligne blanche n'a de valeur que jointe à certains symptômes de dépression (abattement, somnolence, tendance à l'hypothermie, hypotension). Seuls les symptômes musculaires peuvent se présenter avec une certaine netteté : il s'agit de sujets asthéniques, se plaignant d'être toujours fatigués, dès leur lever ou à l'occasion d'un effort, même minime, apathiques, inaptes au travail.

Si un interrogatoire serré révèle semblables troubles, sans doute la méfiance sera de rigueur, mais ce sont là indices trop communs pour permettre d'affirmer à coup sûr la débilité des surrénales chez ce sujet.

CRISE NITRITOÏDE ET CORPS THYROÏDE

A. — Troubles observés en clinique

Si les phénomènes de *dyssurrénalie* échappent si souvent lors de l'examen le plus consciencieux des malades, l'attention peut être attirée par des troubles traduisant le mal fonctionnement d'autres glandes endocrines, de la thyroïde en particulier.

Parfois, c'est un corps thyroïde légèrement saillant, parfois même un véritable goître ; dans d'autres cas, la glande a un volume normal, mais présente, ainsi que l'a signalé M. Lortat-Jacob (1), à la suite de chaque injection arsenicale, une légère hypertrophie, traduisant la congestion de l'organe. C'est la constatation d'un léger degré d'exophtalmie, ou au contraire un regard brillant avec des yeux enfoncés ; un tremblement vibratoire rapide, des battements artériels violents et précipités qui imposent l'idée d'un basedowisme fruste et amènent à rechercher d'autres signes d'un trouble thyroïdien. Examinant le pouls, souvent au repos on le trouve

(1) LORTAT-JACOB : *Progrès médical*, 17 juillet 1920.

aux environs de 70, mais on le voit s'élever à 90, 100 pulsations par minute pour des causes qui chez un sujet normal n'entraînent pas de tels effets ; souvent même cette augmentation brusque se produit spontanément, au repos, sans cause directement apparente. Ces malades accusent des palpitations pénibles, des bouffées de chaleur sans raison, des alternatives fréquentes et rapides de rougeur et de pâleur des téguments, avec des sueurs plus ou moins abondantes siégeant sur tout le corps, ou prédominant sur telle ou telle partie du corps, particulièrement à la face, au front.

D'autres se plaignent d'être frileux, de ne réussir jamais à se mettre à l'abri du froid. Souvent, ils ont des œdèmes blancs, passagers, localisés aux pieds, aux mains, aux paupières que l'on trouve enflées surtout le matin. Mais encore, élargissant l'interrogatoire, on découvre qu'ils sont sujets à des crises brusques de diarrhée qui, dans certains cas, ont pu ouvrir la scène, premiers signes longtemps méconnus d'une dysthyroïdie dont le tableau n'a été complété que plus tard par l'apparition des troubles vaso-moteurs, de l'instabilité du pouls et du tremblement.

Enfin, dans certains cas, on observe chez de tels sujets à la suite d'injections d'arsénobenzol, une fièvre élevée, accompagnée de symptômes d'intoxication et de dyspnée, d'instabilité cardiaque, d'une tachycardie accentuée qui persistent parfois après disparition de l'hyperthermie.

Cette fièvre prend alors, pour M. Lortat-Jacob, « l'im-

portance d'un symptôme qui révèle encore la méio-pragie glandulaire, comme si l'injection arsenicale avait provoqué une rupture d'équilibre, imminente, chez ces sujets, et avait ainsi occasionné l'élaboration de sécrétions toxiques complexes et l'absorption rapide de composés organiques à la fois arsenicaux et thyroïdiens, de nature encore indéterminée, dont les actions nocives se font encore plus sensibles du fait de l'élévation thermique ».

*
* *

M. Lortat-Jacob, après avoir rappelé l'existence de l'arsenic à l'état normal dans le tissu de la glande thyroïde et le rôle adjuvant des petites doses de liqueur de Fowler pour seconder l'administration de l'iodothyreine dans la maladie de Basedow, cherche à expliquer ce fait d'observation fréquente que l'administration rapide et massive de composés arsenicaux dans le torrent circulatoire, apporte chez les dysthyroïdiens un ébranlement subit dans la fonction thyroïdienne, dans ses sécrétions et dans leurs actions sur l'organisme, faisant éclore les accidents : il y aurait pour lui dans toute dysthyroïdie « une allergie arsenicale, pour ainsi dire, pouvant être le fait soit d'une insuffisance constante des combinaisons arsenicales organiques dans le corps thyroïde, soit d'un excès ou d'une perturbation dans leur constitution colloïdale... Un des éléments de la crise colloïdale pourrait provenir, soit du fait de la surrénale, comme l'admettent certains auteurs, soit chez certains sujets prédisposés, de la thyroïde ».

Ce rôle du corps thyroïde a depuis été bien mis en évidence dans une observation de MM. Widal, Abrami, et de Gennes : (1) il s'agit d'une malade chez qui apparaissent des crises d'asthme à la puberté, crises qui se reproduisent jusqu'à la ménopause, remplacées ensuite par des crises de dyspnée matinale ; cette malade sensibilisée au pollen de roses, après la ménopause présentait des symptômes de myxœdème, dont l'opothérapie thyroïdienne amena la disparition en même temps que la cessation de tous les troubles précédents ; dès que l'on arrêtait la médication opothérapique, l'équilibre cessait et les troubles reparaissaient.

« On voit chez cette malade, disent ces auteurs, à l'évidence la diathèse colloïdoclasique créée et entretenue par des troubles du fonctionnement des glandes endocrines, l'ovaire d'abord, puis la thyroïde, rendre en outre possible l'installation d'un état d'anaphylaxie respiratoire, et l'on voit guérir temporairement cette diathèse et disparaître la sensibilisation, pendant le temps qu'on rétablit l'équilibre sanguin, en suppléant par l'opothérapie au fonctionnement défectueux de la glande malade ».

« Par quel mécanisme exact le trouble endocrinien permet-il l'éclosion de l'anaphylaxie ? Le problème est certainement complexe. Il est probable que les altérations de glandes à sécrétion interne provoquent une perturbation dans le fonctionnement des appareils vago-sympathiques dont les recherches récentes

(1) WIDAL, ABRAMI, DE GENNES : colloïdoclasie et glandes endocrines. *Presse Médic*, 6 mai 1922.

« ont montré le rôle considérable dans la symptomato-
« logie des phénomènes de choc. Il est non moins pro-
« bable d'autre part que le défaut ou l'excès dans le
« milieu sanguin des produits de sécrétion des glandes
« endocrines, réalisent des conditions d'instabilité col-
« loïdoplasmatique propices à l'éclosion des phéno-
« mènes d'anaphylaxie ».

Pareilles opinions s'appuient encore sur des argu-
ments d'ordre expérimental :

1° Les chiens morts d'anaphylaxie expérimentale pré-
sentent des lésions thyroïdiennes ;

2° Et, d'autre part, l'ablation de la thyroïde met le
cobaye à l'abri du choc anaphylactique, à condition
d'être effectuée avant l'injection préparante, ce qui ten-
drait à prouver qu'elle s'oppose, en pareil cas, à la sen-
sibilisation elle-même. (Expériences de Lanzenberg et
Képinow).

Ainsi, que la crise nitritoïde soit la traduction des pro-
priétés vaso-dilatatrices de l'arsénobenzol chez des su-
jets présentant un trouble du tonus vasculaire, qu'il
s'agisse de choc colloïdoclasique ou d'anaphylaxie, le
corps thyroïde semble bien jouer un rôle important
dans l'élaboration des troubles humoraux qui sont à la
base de cet accident. Quel est le mécanisme exact de
cette action ? La composition des sécrétions thyroï-
diennes, l'action du corps thyroïde sur les phénomènes
circulatoires et sur la constitution intime de nos hu-
meurs nous sont encore trop mal connues pour per-
mettre quelque précision à cet égard.

CRISES NITRITOÏDES ET TROUBLES GÉNITAUX

L'examen détaillé des malades qui font des crises nitritoïdes révèle avec une rare fréquence des troubles dans le fonctionnement des glandes génitales :

a) Chez la femme. — Il est rare de ne pas observer quelque anomalie de la menstruation :

Tantôt, par suite d'hystérectomie totale, la fonction ovarienne est supprimée, tantôt les règles se sont peu à peu taries, réalisant une ménopause précoce, ou bien elles sont très diminuées ; tantôt encore, elles sont très augmentées, véritables ménorragies. Dans certains cas, le trouble porte encore sur la durée, qui peut se prolonger ou au contraire être très écourtée. Elles s'accompagnent ou sont annoncées par des douleurs de violence variable, par les troubles de caractère les plus divers, par des phases d'émotivité exagérée, de dépression mélancolique ou au contraire d'hyperactivité. Dans deux cas, nous avons observé une augmentation brusque de l'écoulement menstruel jusque là normal, et immédiatement après, à l'injection suivante de gr14, une crise nitritoïde.

Nous avons vu ces troubles ovariens s'accompagner d'une augmentation rapide du poids, parfois antérieure au traitement arsenical, et se poursuivant par la suite malgré tout traitement.

b) **Chez l'homme.** — Les troubles testiculaires sont certes plus rares et plus difficiles à déceler ; nous avons cependant observé ou la frigidité ou l'impuissance absolue, ou encore une fois l'augmentation brusque de la puissance génitale avec une légère augmentation de volume des testicules, coïncidant avec la crise nitritoïde.

Dès le début des traitements par le 606, on avait signalé comme petits signes de l'intolérance, corollaires des propriétés vaso-dilatatrices du salvarsan, l'exagération de la sécrétion de la plupart des glandes de l'organisme (1) en particulier des glandes lacrymales, causant le « rhume de cerveau immédiat », trahi par un reniflement prémonitoire de la crise nitritoïde, des glandes intestinales et de la glande hépatique, expliquant la diarrhée séreuse et la diarrhée bilieuse accompagnant ces crises. Pour les glandes à sécrétion interne, le phénomène était beaucoup plus difficile à constater, mais nous avons déjà vu que l'augmentation de volume du corps thyroïde n'est pas exceptionnelle au cours du traitement, et M. Milian admettait également la possibilité de l'hypersécrétion ovarienne, en même temps qu'il signalait chez l'homme l'augmentation de volume des testicules, allant jusqu'à un accroissement de moitié.

(1) MILIAN. Les petits signes de l'intolérance au 606. *Paris Médical*, 1912, p. 536.

Nous avons vu par ailleurs, au chapitre précédent, à propos de la malade de MM. Widal, Abrami et de Gennes que ces auteurs ont montré « la diathèse colloïdo-clasique créée et entretenue par des troubles du fonctionnement des glandes endocrines, l'ovaire d'abord puis la thyroïde ».

ACTION DES PRODUITS OPOTHÉRAPIQUES

Dès l'apparition de l'arsenobenzol, la notion d'une insuffisance surrénale aiguë à la base des accidents avait amené à essayer la médication adrénalinique. Nous avons vu que les bons effets obtenus, la remarquable tolérance des sujets ectasophiles pour ce médicament constituent de sérieux arguments en faveur du rôle important de la surrénale dans la pathogénie de la crise nitritoïde. —

Malgré certains succès obtenus par les médications anticlasiques (injections de $\text{Co}^3 \text{Na}^2$, d'hyposulfite) l'emploi de l'adrénaline suivant la technique préconisée par M. Milian, en injections intramusculaires (1 milligr.) et intra-veineuse (1/10 milligr. reste le traitement de choix de la crise déclarée.

Préventivement, les effets de l'adrénaline n'ont pas été moins heureux, et l'on sait que l'administration de ce médicament à dose suffisante une demi-heure avant l'injection a permis de faire supporter à bien des malades des doses de 606 qui déterminaient auparavant à coup sûr des crises nitritoïdes. Sans doute, l'adréna-

line supprime le choc anaphylactique, comme l'a montré Friedberger, sans doute aussi l'on a obtenu dans certains cas de bons résultats par la désensibilisation selon la méthode de Besredka, et par des procédés augmentant la viscosité (sucre, glycérine) ou diminuant la tension superficielle (alcools, éthers, hypnotiques) ; mais l'emploi de l'adrénaline n'en reste pas moins le procédé le plus commode et celui qui a donné les meilleurs résultats comme préventif de la crise nitritoïde.

Frappés de la fréquence des troubles ovariens et des troubles thyroïdiens, éclatants ou frustes, chez les intolérants qu'ils rencontraient au dispensaire de M. le Professeur Jeanselme, MM. Georges-Lévy et Juster essayèrent une médication opothérapique appropriée à chaque cas, hémato-éthyroïdine, thyro-ovarine suivant l'aspect clinique des sujets. Ils constatèrent (obs. V et XVII) que, dans certains cas, la tolérance des sujets semblait nettement augmentée.

Dans l'observation V, il s'agit d'une malade, basedowienne nette, soignée depuis 1919 au néosalvarsan, dont la tolérance, généralement minime, était des plus irrégulières, puisque on ne put sans incident grave atteindre qu'à deux reprises des doses de 0,60 et 0,75 ; alors qu'à d'autres séries on ne put jamais dépasser 0,15, dose qui provoquait déjà de la fièvre, des vomissements, de la diarrhée. Dans la dernière série qui lui fut faite, dès la 1^{re} injection à 0,15, les accidents apparurent. Soumise alors au traitement par l'hémato-éthyroïdine, cette malade vit son état général s'améliorer, et elle supporta encore quatre injections à une dose

plus forte, 0,30, la deuxième seule donnant encore une petite crise nitritoïde ; aux deux dernières, on ne constata plus qu'une très légère rougeur de la face, qui s'effaça spontanément en quelques instants. Mais cette malade avait vu auprès d'elle d'autres intolérants traités au bismuth ou à l'éparseno, et ses instances furent si vives que l'on dut renoncer au 914 pour continuer son traitement à l'éparséno intra-musculaire.

Dans l'observation XVII, il s'agit d'une femme qui présentait des troubles de dysthyroïdie et d'hypoovarie. Mise au traitement thyro-ovarien, après une crise nitritoïde à 0,60, précédée de quelques manifestations légères d'intolérance, elle reçut une nouvelle série d'injections de néosalvarsan, qui fut parfaitement tolérée jusqu'à 0,60 et 0,75.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Mme M., ménagère, 35 ans

En mars 1922, crise nitritoïde à 0 gr. 30 de novarséno-benzol, alors qu'elle avait jusque-là bien supporté le traitement arsenical, suivi depuis 3 ans. Cette malade était devenue très intolérante : soumise par la suite au traitement par le sulfarsénol sous-cutané, elle fit une crise peu violente, mais nette avec 0,36.

Il s'agit d'une femme grosse, à figure colorée ; sa figure est devenue plus rouge depuis un an, dit-elle, en même temps que son poids augmentait dans de grandes proportions : 10 à 12 kilogr. Cet embonpoint porte surtout sur les hanches et le ventre.

Elle présente un corps thyroïde de volume légèrement au-dessus de la normale ; ses yeux sont brillants, mais non sail-lants.

Malade émotive, sujette aux bouffées de chaleur et aux pal-pitations.

Pouls : 80. Pression Art. : 15-8 (Pachon).

Très léger tremblement des mains.

Autrefois, elle était très frileuse. L'hiver dernier (21-22), elle ne l'a plus été du tout.

Depuis un an, ses règles ont beaucoup diminué progressi-vement, en abondance et en durée (4 jours au lieu de 5 à 6 autrefois).

Cette malade revue depuis (déc. 1922) accuse une diminution de plus en plus considérable de l'écoulement menstruel, tandis que son embonpoint va toujours s'exagérant, malgré le traitement thyroïdien.

Obs. II. — Mme D... Marie, 40 ans, femme de chambre.

Syphilis contractée en 1913.

Le 10 mars 1922, lors de la 5^e série, crise nitritoïde à 0,60. Les autres séries avaient été bien supportées ; toutefois, à la précédente, une injection à 0,60 avait déjà causé quelque malaise passager, sans véritable crise nitritoïde.

Femme petite, grasse, au facies congestif ; avec des yeux enfoncés, des sourcils normalement fournis.

Corps thyroïde non perceptible.

Tremblement vibratoire net.

Palpitations peu fréquentes. Pouls : 68. Press. Art. : 15, 6,5.

La malade est sujette aux œdèmes ; tous les matins, se réveille la figure boursouflée, les paupières enflées. Œdème des pieds et des mains. (Pas d'albumine dans les urines).

Réflexe pilo-moteur peu net.

Légèrement frileuse, la malade accuse quelques douleurs rhumatoïdes.

L'appétit est bon ; on note parfois des crises de diarrhée durant un à deux jours.

Nerveuse et émotive ; toujours lasse au réveil, se fatigue très vite.

Sujette aux migraines.

Réglée tous les mois, mais perd si peu qu'elle n'éprouve pas le besoin de se garnir. Durée : 1 jour.

Obs. III. — D... Suzanne, 36 ans.

Σ datant de 15 ans.

Petites crises nitritoïdes répétées en décembre 1921 et janvier 1922, à 0.60, malgré administration préventive d'adrénaline.

Femme maigre, avec un corps thyroïde perceptible, une légère exophtalmie, tremblement fibrillaire net, et tachycardie (92 à la minute).

Très nerveuse et émotive. Toujours lasse, fatiguée au réveil.

Signe du sourcil.

Pas de bouffées de chaleur, pas de sueurs, est frileuse.

Elle était réglée jusqu'à ces derniers mois assez régulièrement tous les mois : elle perdait peu, pendant 2 jours. Depuis le début du traitement arsenical, les règles sont devenues plus fréquentes, reparaissant environ toutes les 3 semaines, et un peu plus abondantes.

Obs. IV. — Mlle G... Fernande, 23 ans.

Σ en 1921. A reçu 10 injections de néosalvarsan, bien toléré, et 6 d'huile grise. 2^e série en avril 1922. A la 4^e piqûre, à 0,60, crise nitritoïde.

Facies pâle. Corps thyroïde très perceptible. Légère exophtalmie.

Tremblement net. Légère tachycardie (88)

Sueurs faciles et abondantes. Bouffées de chaleur fréquentes.

Pas frileuse.

Très constipée, sans crises de diarrhée.

Très nerveuse et émotive. Pas de fatigue le matin.

Règles : tous les 28 jours, très peu abondantes, durant 2 jours. Légèrement douloureuses.

Obs. V. — Mme D... Rose, aide-infirmière, 27 ans.

Σ en février 1919.

Mise au traitement par le néosalvarsan, elle ne le supporta jamais bien ; lors des 2 premières séries (en 1919), on ne dépassa jamais 0,45, et malgré cela on enregistra à plusieurs reprises de la fièvre, de la céphalée, des vomissements.

Après un essai de traitement, par injections sous-cutanées de 914, auquel on renonça après un abcès, on revint aux in-

jections intra-veineuses : 3^e série. Grâce à l'adrénaline, on monta jusqu'à 0,60, mais la fièvre, la céphalée, les vomissements furent encore fréquents.

Dans une 4^e série, très mal tolérée, on ne put jamais dépasser 0,15. La malade eut de la fièvre, des crises de dyspnée, de la diarrhée, des vomissements.

En 1921, deux séries assez bien tolérées ; à la première on atteignit 0,60, à la seconde 0,75 sans incident grave.

En mars 1922, nouvelle série : dès la première injection, à 0,15, petite crise nitritoïde avec vomissements et céphalée persistante. La malade fut mise à ce moment au traitement par l'hémato-éthéroïdine et reçut par la suite encore 4 injections à 0,30. La seconde seule provoqua une réaction marquée, les deux suivantes faites sans adrénaline ne déterminèrent qu'une très légère rougeur de la figure, sans crise véritable. Mais, sur les instances pressantes de la malade, l'essai ne fut pas poursuivi plus loin, et l'on renonça au novarsénobenzol au profit de l'éparseno intra-musculaire.

C'est une malade petite, vive, à figure toujours rouge, basodowienne nette : elle présente en effet un goître net, mais avec des yeux enfoncés, le regard très brillant.

Le pouls est à 100. Palpitations fréquentes.

Tremblement vibratoire net.

Elle n'a pas de bouffées de chaleur, n'est pas frileuse, et sue très facilement.

Pas de constipation. Parfois petites crises de diarrhée.

Nerveuse, vive de caractère, très émotive, elle se fatigue facilement au travail. Régulée toujours avec retard (8 à 10 jours). Perd beaucoup pendant 5 à 6 jours. (A eu une fille en 1915).

Mise au traitement à l'hémato-éthéroïdine, on constata une amélioration de certains symptômes : elle devint moins nerveuse, plus calme, et dort mieux. Elle engraisa en même temps, et il semble que son goître diminua quelque peu.

Obs. VI. — Mme Bl., 38 ans.

Pelade presque généralisée : une dizaine de plaques, en particulier toute la région frontale est dégarnie. Wassermann : H⁵.

Soumise au traitement par le novarsénobenzol, elle fait une crise nitritoïde violente le 7 janvier 22 à 60 egr. (6^e piqûre de la 1^{re} série).

Il s'agit d'une femme petite, grosse, à facies rouge. Oreilles, mains et joues, très rouges. Cou élargi, avec corps thyroïde très perceptible. Yeux enfoncés, brillants.

A beaucoup grossi depuis un an, passant de 48 à 62 kg.

Bouffées de chaleur très fréquentes : passe par alternatives de rougeur et de pâleur très faciles.

Tremblement fin des mains.

Réflexes normaux, très nerveuse, très émotive.

Pas frileuse. Pas de sueurs, sauf au niveau des aisselles.

Pouls : 84, Réflexe oculo-cardiaque net : de 21 tombe à 13. Réflexe pilo moteur net.

Vive au travail, mais facilement fatiguée, ne peut faire de gros travaux. Sensation de fatigue fréquente au réveil, avec douleurs lombaires, douleurs dans les bras et les jambes.

Au point de vue génital : pas d'enfant ni de fausse couche. Réglée régulièrement.

Durée : 3 jours, perd peu. Il y a 10 ans à chaque époque menstruelle, la veille ou le lendemain, elle souffrait de migraine avec vomissements, photophobie, vertiges. Depuis 4 ans, ces migraines avaient peu à peu diminué, puis disparu complètement. Réapparition il y a 15 jours.

Sujette aux éruptions urticariennes depuis sa petite enfance.

Bon appétit. Ni constipation, ni diarrhée.

Obs. VII. — Mme M. Georgia, 22 ans, ménagère.

Σ en 1921.

Mise au traitement par le néosalvarsan : à la 1^{re} série,

crise nitritoïde très violente à 0, 75. Malade petite, présentant un corps thyroïde étalé très perceptible, avec des yeux brillants, enfoncés, des sourcils peu fournis.

Très nerveuse et émotive, toujours lasse le matin, se fatigue facilement et ne peut faire de travaux un peu prolongés ni d'ouvrages pénibles.

Réflexe pilo-moteur très accentué. Dermographisme net.

Palpitations très fréquentes. Pouls : 88. Press. art. : 14 1/2 10.

Pas de tremblement.

Pas de constipation ni diarrhée.

Pas frileuse.

Réglée à 12 ans. A eu un enfant à 17 ans. Réglée avec retard, perd peu. Durée 3 jours.

Obs. VIII. — C... 23 ans, couturière.

Σ en 1919. Traitée par le 914 (plusieurs séries), bien supportée jusqu'à 0 75, jusqu'à la dernière série où elle a eu deux petites crises nitritoïdes (mai juin 1922).

Pas de corps thyroïde perceptible.

Ni exophtalmie, ni tremblement.

Pouls : 68. Pression artér. : 14 1/2-7.

Pas de bouffées de chaleur. Sue facilement.

Très frileuse, nerveuse, émotive.

Vive au travail, pas de fatigue au réveil.

Assez mal réglée : parfois régulièrement tous les mois, plus souvent avec avance, jusqu'à une semaine. Règles peu douloureuses, d'une durée de 5 jours, abondance normale.

Bon appétit, digère bien. Très constipée, jamais de diarrhée.

Obs. IX. — Mme H... Valentine, 42 ans, cuisinière.

Σ datant de 10 ans, soignée d'abord par injections de sels mercuriels, puis par 914. 3 séries, jusqu'à 0,75, bien supportées.

4^e série : à la 2^e piqure (0,30) crise nitritoïde ; on redescend

à 0,15, puis une 2^e fois 0,30, avec adrénaline : nouvelle crise.

C'est une malade à facies pâle, avec légère couperose des pommettes.

Corps thyroïde visible avec légère exophtalmie, surtout marquée à gauche.

Pas de tremblement, Pouls à 88.

Hypertrichose de la moustache, des joues, du menton.

Nerveuse, émotive, sujette aux palpitations.

Très fatiguée le matin.

Etat mental : mélancolie, dépression, idées noires surtout aux époques menstruelles.

Bon appétit. Légère diarrhée par crises.

Très frileuse. Bouffées de chaleur fréquentes depuis 10 ans.

Pas d'enfant, réglée régulièrement : 6 jours, perd beaucoup.

Obs. X. — Mme L. 35 ans.

Facies rouge, avec une légère exophtalmie, le regard brillant, queue du sourcil peu fournie.

Corps thyroïde non perceptible.

Tremblement vibratoire net des mains.

Bouffées de chaleur et palpitations fréquentes. Pouls 100.
Press. art. 19 8.

Très frileuse. Bon appétit, ni constipation, ni diarrhée.

Très nerveuse, émotive, plus, dit-elle, depuis qu'elle est malade.

Toujours fatiguée, aucun goût pour le travail le matin.

Quelquefois douleurs rhumatoïdes. Migraines fréquentes.

Réglée tous les mois, 2 jours à peine. Perd très peu. Règles douloureuses.

Triste, mélancolique, presque idées de suicide, surtout au moment des règles.

Obs. XI. — Mme R. ... Fernande, doreuse, 28 ans.

Σ depuis 1919.

A toujours été intolérante au novarsénobenzol : à la 8^e pi-

qûre de la 2^e série (à 0,75) : fièvre, vomissements, mauvais état général pendant 3 jours.

En avril 1921, accidents à 0,15 ; on essaie le carbonate de Na : Pas de crise à 0,15, 0,30, 0,45.

A cette dernière dose, malade pendant 2 jours : vomissements fièvre, douleurs articulaires, on la traite alors au sirop de Gibert, puis à l'énésol et à l'hectine.

Le 5 mai 1922, nouvel essai de novarsénobenzol ; malgré l'administration d'adrénaline, à la 1^{re} injection de novar à 0.15 ; crise nitritoïde.

Malade légèrement obèse, de teint peu coloré, mais avec pommettes rouges ; yeux petits, enfoncés, le gauche plus que le droit. Mydriase à droite. Signe du sourcil très accentué.

Corps thyroïde nettement perceptible, tremblement des mains plus marqué à gauche.

Palpitations fréquentes ; pouls à 76. P. A : 16-9 1/2.

Toujours lasse, apathique. Très émotive et frileuse.

Pas de migraines, pas de bouffées de chaleur, ni constipation, ni diarrhée.

Règles irrégulières. Retard de 2 à 9 jours. Durée 3 jours.

Obs. XII. — Mlle L... Lucette, 24 ans.

Crise nitritoïde à la 5^e piqûre (75 cgr.) de la 6^e série (depuis 3 ans de traitement bien supporté jusque là).

Jeune malade au teint peu coloré, présentant un corps thyroïde de volume normal, mais ayant un tremblement vibratoire net des mains, sujette aux palpitations.

Tachycardie (92 à la min.) Press. art. : 14-7.

Très frileuse, très émotive.

Habituellement réglée régulièrement. Ecoulement normal. Mais a eu, quelques jours avant la crise nitritoïde, une petite perte une dizaine de jours après les dernières règles.

Très constipée habituellement, elle a par moments de violentes crises de diarrhée.

Toujours très lasse au réveil, n'a pas de goût au travail, et ne peut effectuer de travaux quelque peu fatigants.

Obs. XIII. — Mlle L... Marie-Louise, 22 ans, employée de banque.

Σ contractée en août 1922.

A reçu 2 séries jusqu'à 0,75 sans incident.

Nouvelle série commencée fin février 1922 : à la 2^e injection faite à 0,60 (24 mars) crise nitritoïde.

Face rouge, yeux enfoncés, mydriase plus marquée à droite.

Erythème pudique très facile. Réflexe pilo-moteur très vif.

Corps thyroïde perceptible. Léger tremblement.

Battements artériels sus-claviculaires très nets. Pouls 92. Press. Art. : 14-7.

Pas de bouffées de chaleur ; très frileuse, très nerveuse et émotive.

Appétit capricieux ; ni constipation, ni diarrhée.

Toujours fatiguée. Insomnie, pas de céphalée.

La malade dit avoir remarqué que depuis qu'elle a contracté la Σ, sa peau aurait bruni surtout le corps.

Toujours mal réglée, avec retard. Perd très peu. Durée 4 jours.

Obs. XIV. — Mlle H... Irma, 26 ans, couturière.

Crise nitritoïde type à 0,45.

Corps thyroïde peu perceptible.

Exophtalmie nette. Signe de de Gräfe. Les yeux convergent bien, les pupilles sont égales et réagissent à la lumière.

Tremblement vibratoire net des mains.

Se plaint de palpitations fréquentes. Pouls à 100. P. A. : 15-7.

Réflexe oculo-cardiaque très vif : tout de suite le pouls devient petit et incomptable.

Réflexe pilo-moteur très difficile à obtenir.

Très frileuse, avec bouffées de chaleur fréquentes ; accuse des sueurs fréquentes et faciles. Hypertrichose de la moustache, des joues, du menton.

Petits équivalents comitiaux : pertes nocturnes, absences à la suite desquelles elle reste épuisée, abattue pendant toute une journée.

Très constipée avec parfois des crises de diarrhée durant 2 à 3 jours.

Règles : apparaissent à intervalles réguliers, ne sont pas douloureuses, mais ne durent qu'un à 2 jours pendant lesquels elle perd très peu.

Obs. XV. — Mme Fr..., 32 ans, ménagère.

Crise nitritoïde à 0,45, après plusieurs séries bien supportées.

Facies rouge, yeux enfoncés, pupilles en mydriase.

Corps thyroïde non perceptible. Pas de signe du sourcil.

Palpitations fréquentes. Pouls : 80. P. A : 20-11. Battements sus-clavicul. vifs.

Tremblement vibratoire très accentué,

Pas frileuse, pas de sueurs. Bouffées de chaleur vives et fréquentes.

Très nerveuse et émotive.

Réflexe pilo-moteur très vif : se produit instantanément.

Cauchemars fréquents. Sommeil léger. Très apathique, lasse le matin au réveil.

Bon appétit, parfois petites crises de diarrhée.

Maux de tête fréquents. Douleurs rhumatoïdes.

Règles régulières. Durée 4 jours (toute jeune : 8 jours). Non douloureuses. Perd peu.

Obs. XVI. — Mlle M... Jeanne, 19 ans, couturière.

En soignée depuis un an par le néosalvarsan. Traitement bien supporté.

Deux crises nitritoïdes en mai 1922 à 0,60, à 2 injections consécutives.

Jeune malade au teint pâle, les yeux légèrement brillants, sans exophtalmie.

Corps thyroïde non perceptible. Présente parfois quelques bouffées de chaleur, quelques palpitations. Pouls 80. Press. art. : 15-8.

Pas de tremblement.

Réflexe pilo-moteur assez vif ; nerveuse, émotive ; pas fri-leuse.

Souvent lasse au réveil ; se fatigue facilement.

Ni constipation, ni diarrhée.

Réglée normalement jusque-là. Quelques jours avant la première crise nitritoïde, avait eu pendant 2 jours une perte abondante, 10 jours après ses dernières règles, apparues à la date normale, mais un peu plus abondantes que d'habitude. 15 jours après, nouvelle crise nitritoïde. Apparition des nouvelles règles, à peu près à la date normale, mais écoulement encore plus abondant qu'avant les crises nitritoïdes.

Obs. XVII. -- Mme D. . . Juliette, 30 ans.

Deux ans de traitement jusque là assez bien supporté. La malade accuse parfois de la céphalée, un peu de fièvre, mais sans crise nitridoïde.

En mars 1922, crise nitridoïde à 0,60.

Malade à figure couperosée, avec des yeux enfoncés, le regard brillant. Signe du sourcil très accentué. Le cou est large, mais le corps thyroïde peu perceptible.

Pas de tremblement. Pas de palpitations. Pouls : 76. P. A. : 17 7 1/2.

Pas de bouffées de chaleur ; sujette aux migraines, surtout aux époques menstruelles.

Erythème pudique très facile

Depuis 2 ou 3 ans, elle est devenue frileuse. Sue beaucoup et facilement.

Présenté fréquemment des œdèmes passagers des pieds et des mains, particulièrement en été. Parfois aussi l'œdème siège à la figure, aux paupières (pas d'albumine dans les urines). Nerveuse, émotive ; assez active, se fatigue facilement.

Tube digestif : normal.

Règles : à peu près régulières. Durent 3 jours à peine, très peu abondantes et très douloureuses, douleurs abdominales, nausées, maux de tête.

Mise au traitement thyro ovarien, cette malade fut sensiblement améliorée ; les époques suivantes furent moins pénibles, l'état général devint meilleur, elle se sentit plus active, et elle put recevoir par la suite une nouvelle série de novar qui fut bien supporté, sans incident, jusqu'à 0,60 et 0,75.

Obs. XVIII. — M. L... Raymond, 36 ans.

Σ contractée en 1918.

N'a jamais bien supporté le novar : traité jusqu'en 1922 par le mercure. A cette date, on essaie une série de néosalvarsan : crise nitritoïde violente à 0,75.

Dit avoir eu toujours un tempérament sanguin : facies très congestif. Signe du sourcil. Yeux enfoncés, petits avec léger ptosis bilatéral, mains rouges également, un peu œdémateuses. Pouls : 84. P. A. : 16 1/2 7 12/.

Sujet aux bouffées de chaleur, n'est pas frileux ; a toujours froid aux pieds.

Toujours fatigué, las le matin, n'a pas de goût au travail.

Souvent céphalée frontale ; depuis deux mois, douleurs rhumatoïdes vagues et mobiles.

Emotif, nerveux, très coléreux.

Appétit capricieux ; ni constipation ni diarrhée.

Impuissance totale depuis deux ans.

Réflexes normaux.

Obs. XIX. — M. D. Nicolas, 35 ans.

Σ Soignée depuis un an : 3 séries de néosalvarsan, toujours bien supporté (jusqu'à 110 centig.)

A la 4^e série : 2 crises nitritoïdes successives à 0,45.

Il s'agit d'un malade au facies très rouge, avec les yeux enfoncés et les conjonctives un peu injectées.

Queue du sourcil peu fournie, surtout à gauche.

Sujet aux bouffées de chaleur ; celles ci sont devenues très fréquentes depuis un mois.

Pas frileux ; au contraire, il a toujours trop chaud.

Sue facilement, et beaucoup, surtout du thorax et de la nuqué, et a toujours les mains moites et rouges.

Le malade a un corps thyroïde un peu plus gros que la normale, présente un tremblement vibratoire net des mains, mais n'accuse pas de palpitations. Pouls : 84.

Il digère bien, n'a ni constipation ni diarrhée, mais depuis un mois ou deux, a moins d'appétit.

De même, depuis un mois, se sent plus las, plus fatigué, surtout le matin, a toujours sommeil et dort plus longtemps et plus profondément.

Il est en même temps devenu plus nerveux, plus émotif, plus irritable et coléreux.

Par ailleurs, depuis 6 mois, il avait remarqué une diminution considérable de son activité génitale, qu'il chiffre à moitié dans le nombre et la vigueur. Depuis un mois, il a constaté une amélioration notable, sans avoir recouvré son activité antérieure.

Obs. XX. — M. D.... 51 ans.

Σ depuis 1920.

Lors de la 1^{re} série : petite intolérance : nausées, céphalée à 0,75. Le traitement est continué sans incident.

Lors de la 6^e série, à 0,75 (5^e piqure à cette dose) : crise nitroïde.

Il s'agit d'un homme à teint pâle, avec des yeux brillants, enfoncés ; signe du sourcil net. Corps thyroïde normal.

Pouls : 96. T. A. : 17-7. Palpitations fréquentes.

Très nerveux, très vif et coléreux. Il semble qu'il le soit devenu encore davantage depuis un mois ou deux.

Pas de bouffées de chaleur, pas de sueurs, pas de céphalée.

Très frileux, ne peut arriver à se réchauffer.

Mains larges, présentant syncope locale des doigts (début : avant d'avoir contracté la syphilis).

Réflexe pilo-moteur très vif et très accentué.

Bon appétit ; ni constipation ni diarrhée.

Pas de fatigue au réveil ; vif, tout de suite bien au travail.

Au point de vue génital : très peu actif.

CONCLUSIONS

1° Il nous a semblé que la grande majorité des malades présentant des crises nitritoïdes au cours des traitements par les arsénobenzènes étaient des dysendocri-niens.

2° L'examen clinique des malades, dans l'impossibilité de démontrer l'hypoépinéphrie chronique qui reste habituellement latente jusqu'à l'apparition des accidents, montre que les intolérants aux arsénobenzols se présentent le plus souvent comme des dysthyroïdiens ou des dysovariennes.

3° Les bons effets préventifs et curateurs de l'adrénaline sont connus de longue date. Dans certains cas, la médication thyroïdienne ou thyro-ovarienne (hémato-éthyroïdine, thyro-ovarine suivant l'aspect clinique du sujet) a pu augmenter de façon très sensible la tolérance de certains malades aux arsénobenzols.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu : le Président de Thèse,
JEANSELME.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

L. BERNARD. — L'insuffisance surrénale et les accidents par le salvarsan (*Soc. Médic. des hôpitaux*, 1914, p. 155).

CHEINISSE. — Quelques procédés pratiques pour éviter le choc consécutif à l'injection des arsénobenzènes (*Presse Méd.* 1921, n° 51).

DANYSZ. — Les causes des troubles observés après les arsénobenzènes et les crises anaphylactiques (*Acad. des Sciences*, 4 sept. 1916, p. 246).

— Les causes de l'intolérance aux arsénobenzènes et les moyens de les prévenir (*id.* 6 nov. 1916, p. 535).

— Les arsénobenzènes dans l'organisme (*Ann. de l'Institut. Pasteur*, mars 1917).

EMERY et MORIN. — Accidents des arsénobenzènes et anaphylaxie (*Paris Méd.*, 24 janv. 1920).

GASTOU. — Rapport sur les arsénobenzènes (*Bullet. Soc. de Médec. de Paris*, 1920).

GOLAY et BENVENISTE. — Les arsénobenzènes et la crise hémoclasique (*Ann. des malad. vénér.* juillet 1922).

JANIN. — Le salvarsan et ses accidents (*Thèse de Paris*, 1913).

JEANSELME, VERNES, BLOCH et BERTRAND. — La localisation de l'arsenic dans les viscères après injection de 606 (*Presse Méd.* 22 octobre 1913).

JEANSELME et POMARET. — Etude expérimentale des phénomènes de choc produits par les arséno et les novarsénobenzènes (*Ann. de Méd.*, 6 déc. 1921).

Journal Médical Français de mars 1922. — Anaphylaxie et antianaphylaxie.

KOPACZEWSKI. — La thérapeutique des accidents par contact du choc consécutif à l'injection des arsénobenzènes (*Gaz. des hôpit.*, 11 juin 1921).

— Anaphylaxie et intoxication (*id.* 11 janv. 1923).

LACAPÈRE. — Sur les causes probables des accidents du salvarsan (*Bullet. de Soc. de l'Internat.*, févr. 1912).

LANZENBERG et KÉPINOW. — Glande thyroïde et anaphylaxie (*Bullet. Soc. de Biologie* 28, janv. 1922).

LEREDDE. — Pathogénie des accidents des arsénobenzènes et mécanisme de l'apoplexie séreuse (*Bull. Soc. franç. dermat. et syphil.* 8 mai 1919).

— Les causes et la prophylaxie des accidents mortels par arsénobenzol. Amendement aux conclusions de Gastou (*Bull. Soc. Méd.*, Paris, 14 mai 1920).

LEREDDE et DROUET. — La crise hémoclasique (nitritoïde) de l'arsénobenzol (*Gaz. des hôp.*, 16 déc. 1920).

LEFÈVRE GASTON. — Contribution à l'étude des phénomènes consécutifs aux injections intraveineuses dans le traitement de la syphilis (*Th. Paris*, 1920).

LEREBOULLET, HARVIER, GUILLAUME. — Glandes endocrines et sympathique (in *Collect. Sergent*).

LÉOPOLD LÉVI. — Etudes sur la physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse, 1908.

— Nouvelles études (1914).

— La petite insuffisance thyroïdienne et son traitement (*Actual. Médico-chirurgie*, Paris, 1911).

— Le neuro-arthritis thyroïdien et l'anaphylaxie (*Repert. Méd. internat.*, 1912).

— Accidents de l'arsénobenzol et instabilité thyroïdienne (*Bull. Soc. Méd.*, Paris, 8 oct. 1920).

— La corolle nosographique des états angiocriniens (*id.* 1922, n° 11).

GEORGES LÉVY, JUSTER et LAFONT. — Troubles endocriniens et crises nitritoïdes (*Annales des mal. Vénér.*, févr. 1923).

LORTAT JACOB. — In discussion du Rapport Gastou (*Bul. Soc. Méd. Paris*, 26 juin 1920).

— Pathogénie de certains accidents « imputables à l'état antérieur » lors de l'emploi des arsénobenzols par voie intraveineuse. Quelques facteurs de l'intolérance (*Progrès médical*, 17 juillet 1920).

MÉLAMET. — Accidents des arsénobenzènes. Essai de Pathogénie. (*Soc. de méd. de Paris*, Séance 25 févr. 1922).

MILIAN. — L'adrénaline antagoniste du salvarsan (*Soc. franc. Dermat. et Syphil.*, 6 novembre 1913).

— Du rôle préventif et curateur de l'adrénaline (*id.*, 5 févr. 1914).

— La crise nitritoïde (*Ann. des mal. Vénér.*, janv. 1921).

— Le traitement préventif et curatif de la crise nitritoïde (*Presse médicale*, 13 août 1921).

— Les morts du 606 (*Paris médical*, mars 1912).

— Les petits signes de l'intolérance au 606 (*id.*, 1921, p. 536)

— Absence de sensibilisine anaphylactisante dans les accidents du novarsénobenzol (*id.*, 8 mai 1920).

POMARET. — Considérations biochimiques sur les arsénothérapies (*Th. Paris*, 1920).

— Crise nitritoïde expérimentale chez le chien (*Soc. de Biologie*, 30 avril 1921).

QUEYRAT. — Insuffisance surrénale et salvarsan (*Soc. de Dermatologie*, 1919).

— Insuffisance surrénale et salvarsan (*Bul. Soc. méd. des hôp.*, 1916).

RAVAUT et WEISSENBAACH. — Phénomènes d'intolérance aux arsénobenzènes rappelant le choc anaphylactique (*Gaz. hôpitaux*, 14 févr. 1911).

— Accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzène. Leur comparaison avec la crise anaphylactique-humorisme spécial (*Soc. méd. des hôp.*, 17 nov. 1911).

RAVAUT. — Les accidents produits par les novarsénobenzènes (*Annales de Dermato et syphiligraphie*, 1921, p. 494).

SERGENT. — Débilité surrénale et accidents consécutifs aux injections de salvarsan (*Soc. médic. des hôp.*, 1914).

— Le rôle de l'insuffisance surrénale en pathologie (*Journ. méd. franç.*, 15 déc. 1913).

SÉZARY. — Hypoépinéphrie chronique latente (*Paris médic.*, 1912).

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — La crise hémoclasique (*Bul. Soc. méd. hôp.*, 13 févr. 1914).

— Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale (*Presse médic.*, 3 avril 1920).

WIDAL, ABRAMI et DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines (*id.*, 6 mai 1922).

WIDAL ABRAMI et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie, (*id.*, 4 mars 1922).



